

УДК 616.1 (575.2) (04)

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО III СТАДИИ

М.И. Бейшембаев – докт. мед. наук, проф.,

Б.С. Карыпбеков – соискатель,

У.С. Назаров – канд. мед. наук

To your attention introduce facts of 107 patients with Non-Small-Cell-Lung cancer of easy III stage, who received beam therapy under by radical and palliative program. Complications after beam therapy made up 72%, death rate 0,9%. The survival rate of patients after beam therapy under the palliative program has made 18–20 months (4,7%), by radical program 24–30 months (8,6%). Beam therapy is a method of a choice in the treatment of patients with Non-Small-Cell-Lung cancer of easy III stage.

Лечение больных немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) III стадии – одна из наиболее сложных проблем клинической онкологии. Это связано, прежде всего, с особенными характеристиками опухоли: метастазированием в лимфатические узлы средостения и возможным субклиническим отдаленным микрометастазированием.

В России около 75–80% всех заболевших раком легкого имеют немелкоклеточный морфологический вариант [1], наиболее радикальными методами лечения которого являются хирургический и комбинированный. Однако в связи с поздней диагностикой, наличием противопоказаний или отказом больных от хирургического лечения только 15–30% больных немелкоклеточным раком легкого III стадии операбельны на момент постановки диагноза [2, 3]. У остальных пациентов методом выбора является дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), так как химиотерапевтическое лечение несет лишь паллиативный или симптоматический эффект, а чувствительность к нему не превышает 30% [4, 5].

По данным литературы [4, 6–8] 5-летняя выживаемость больных и средняя продолжительность жизни при НМРЛ III стадии после

традиционного курса ДЛТ составляет 7% и 12–18 месяцев соответственно. Вместе с тем, последние достижения в радиобиологии и молекулярной биологии создали предпосылки для разработки новых режимов облучения, в частности режимов суперфракционирования и ускоренного суперфракционирования, основанных на эффектах “перераспределения” [9, 10], оксигенации [2, 4, 5] и репарации [11], позволяющих применить в клинике режим нетрадиционного дробления дозы с надеждой на более высокую эффективность лучевой терапии при меньших лучевых реакциях и осложнениях.

Лучевая терапия НМРЛ проводится по радикальной (СОД не менее 60 Гр.) или паллиативной программ. Радикальная лучевая терапия операбельных опухолей является альтернативой хирургическому лечению при отказе от операции из-за сниженных функциональных резервов или других причин. Роль паллиативной лучевой терапии сводится к облегчению клинических проявлений опухолевого роста. Использование лучевой терапии как с неадьювантной, так и с адьювантной целями является предметом клинических исследований. В ряде работ показано преимущество предоперационного облучения в режиме сред-

него и крупного фракционирования при III стадии заболевания. В то же время метаанализ 9 рандомизированных исследований показал, что у больных II и III стадии адьювантная лучевая терапия существенно не влияет на показатели как безрецидивной, так и общей выживаемости. Результаты лучевой терапии могут быть улучшены при дополнительном проведении химиотерапии. Метаанализ 11 рандомизированных исследований показал, что сочетание лучевой терапии и химиотерапии препаратами платины позволяет повысить результаты на 10% по сравнению с больными, получавшими только лучевое лечение.

В настоящее время после уточнения пределов лучевой терапии стало возможным использование более агрессивных схем (ускоренное гиперфракционирование), новых технических методов (ЗД радиотерапия и внутриволновая брахитерапия), а также современных радиационных программ в комбинации с хирургией или химиотерапией.

Материалы и методы исследования.

Материалом для проведенного исследования послужили клинические данные 107 больных НМРЛ III стадии, получивших лучевую терапию в Научном центре онкологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики с 1999 по 2003 г. Из них в половом отношении мужчин было 93 (86,9%), женщин – 14 (13,1%) больных. При возрастном отношении в обеих группах преобладали пациенты среднего и пожилого возраста (50–70 лет). При этом центральный рак диагностирован у 96 (89,7%), а периферический – 11 (10,3%) больных. У большинства пациентов диагноз подтвержден морфологическим исследованием, в соответствии с классификацией TNM Международного противоракового союза (5-изд., 1997 г.). При центральной форме рака легкого выявлено: плоскоклеточный рак у 84 (87,5%), железистый – 2 (2,1%), недифференцированный рак – 4 (4,2%) больных. У 6 (6,2%) больных не было морфологического диагноза.

При периферической форме рака легкого только у 2 (18,2%) больных имелась цитологическая верификация, 9 (81,8%) её не было. Общая гистологическая верификация центральной и периферической формы НМРЛ III стадии составила 86,0%.

Основным критерием для суждения об эффективности лучевой терапии при НМРЛ III стадии явилось изучение частоты осложнений и летальности после проведенной лучевой терапии, а также показатели 5-летней выживаемости. Расчет показателей выживаемости проводился по актуальной методике с помощью построения таблицы “дожития”, которая кроме прослеженных пациентов учитывает данные о выбывших и не доживших до необходимого расчетного срока по наблюдаемым на день окончания исследования.

Результаты исследования и их обсуждения. Традиционно в нашей клинике при лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого III стадии применяется режим так называемого классического фракционирования, заключающийся в подведении разовых доз 2,0–2,5 Гр. ежедневно 5–6 раз в неделю до суммарных доз 60 Гр. Непосредственные результаты при облучении в режиме классического фракционирования были следующими (табл. 1).

Таблица 1
Характер и частота осложнений после лучевой терапии при НМРЛ III стадии

Характер осложнений	Абс. число	%
Сердечная недостаточность	2	2,6
Кровотечение из опухоли	4	5,2
Распад опухоли	3	3,9
Эзофагит	17	22,1
Легочно-сердечная недостаточность	6	7,8
Радиоэпителиолит	34	44,1
Пневмонит	11	14,3
Всего	77	100,0

Следует отметить, что большинство осложнений после лучевой терапии проявлялись в виде эзофагита 17 (22,1%), пневмонита – 11 (14,3%), радиоэпителиолита – 34 (44,1%), легочно-сердечной недостаточности – 6 (7,8%), сердечной недостаточности – 2 (2,6%), кровотечения из опухоли – 4 (5,2%), распад опухоли – 3 (3,9%). Это послужило причиной недо-

дения дозы до 40 Гр. и отмены лучевой терапии у 16 больных.

Частота осложнений после лучевой терапии составила 72,0% и летальность 0,9%.

При анализе больных с центральной формой НМРЛ III стадии было выявлено, что 96 (89,7%) проведена лучевая терапия по радикальной и паллиативной программе (табл. 2).

Таблица 2
Эффективность лучевой терапии при центральной форме НМРЛ III стадии

Эффективность лучевой терапии	Доза облучения	
	40–50 Гр.	50–60 Гр.
Полный эффект	–	5 (11,6%)
Частичный эффект	18 (64,3%)	34 (79,1%)
Без эффекта	10 (35,7%)	4 (9,3%)
Всего	28 (100%)	43 (100%)

Из 96 больных лучевую терапию по радикальной программе (СОД 50–60 Гр.) получили 43 (44,8%), по паллиативной программе (СОД 40–44 Гр.) – 28 (29,2%) и не закончили лече-

ние до 40 Гр. – 25 (26,0%) больных. Причины, по которым лучевая терапия не доведена до 40 Гр. были следующие: отказ от дальнейшего лечения – 4 (16,0%); осложнения лучевой терапии – 16 (64,0%) больных (сердечная недостаточность у 2 больных, кровотечение – 4, распад опухоли – 3, легочно-сердечная недостаточность – 6, радиоэпителиолит – 1), без эффекта – 3 (12%) больных; 1 (4,0%), больной умер от легочного кровотечения из опухоли.

При периферической форме НМРЛ III стадии: 11 (91,7%) больных получили лучевую терапию в дозе СОД 40 – 44 Гр. Из 11 больных частичный эффект отмечен у 7 (63,6%) и без эффекта – 4 (36,4%) больных.

Анализ выживаемости (рис. 1) показывает, что после проведенной лучевой терапии по паллиативной программе основная часть больных НМРЛ III стадии умирает в течение первых шести месяцев от прогрессирования основного заболевания. Из переживших – 21,6% больных в сроке 6 месяцев, только 4,7% доживает до 18–20 месяцев, и ни один больной не дожил до двухлетнего рубежа.



Рис. 1. Выживаемость больных НМРЛ III стадии, получивших лучевую терапию по паллиативной программе.

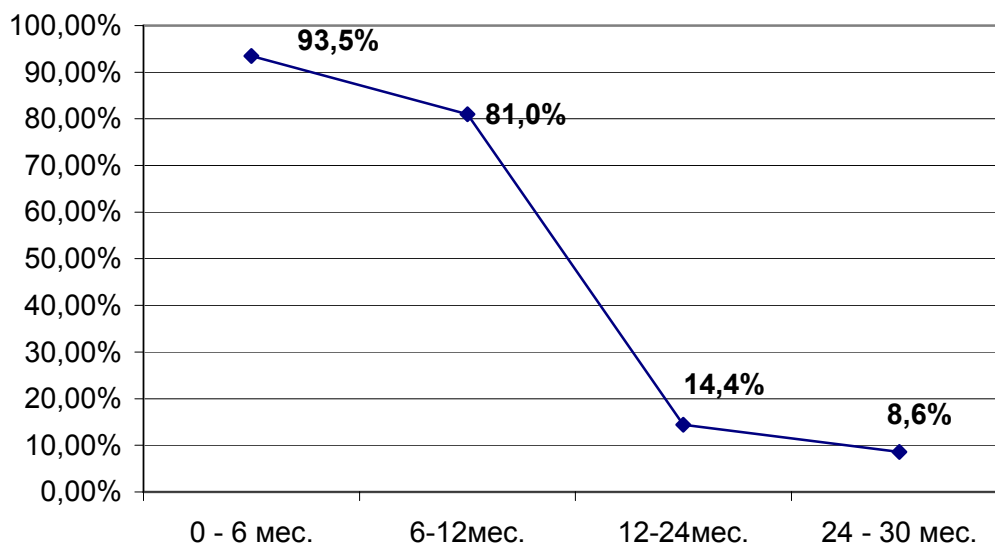


Рис.2. Выживаемость больных НМРЛ III стадии, получивших лучевую терапию по радикальной программе.

При изучении продолжительность жизни больных НМРЛ III стадии, получивших лучевую терапию по радикальной программе СОД 50–60 Гр. (рис. 2) выявлено, что одногодичная выживаемость составляет 81,0%. Вместе с тем, основная часть больных (66,6%) в этой группе умирает в сроке от 1 до 2 лет и только 8,6% доживает до 2,5 лет. Следует подчеркнуть, что основная часть больных НМРЛ III стадии умирает в сроке 21–30 месяцев от метастазирования опухоли в отдаленные органы и ткани.

Таким образом, при проведении лучевой терапии больным НМРЛ III стадии можно обеспечить адекватный лечебный эффект и сформулировать следующие положения:

1. Лучевая терапия при НМРЛ III стадии у 72% больных сопровождается развитием различных по тяжести и по характеру побочных реакций и осложнений, 0,9% наблюдений заканчивается летальным исходом.

2. У 16,0% больных присоединение тяжелых осложнений становится причиной отмены лучевой терапии до ее завершения.

3. При невозможности проведения хирургического лечения больным НМРЛ III стадии в связи с соматическими противопоказаниями

или из-за отказа от оперативного лечения, лучевую терапию целесообразно проводить по радикальной программе в режиме СОД не менее 60 Гр.

Литература

1. Кудрявцев Д.В., Мардынский Ю.С., Медведев В.Н., Матюхин Е.С., Эфендиев В.А. Суперфракционирование в лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого // Российский онкологический журнал. – 2002. – №3. – С. 18–19.
2. Михина З.П. Лучевая терапия при раке легкого // Новое в терапии рака легкого. – 2003. – С. 182–187.
3. Орлова Р.В. Современное стандартное лечение больных немелкоклеточным раком легкого с учетом стадии заболевания // Практическая онкология – 2000. – №3. – С. 17–21.
4. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от рака легкого в России // Новое в терапии рака легкого. – 2003. – С. 3–5.
5. Голдобенко Г.В. Немелкоклеточный рак легкого – некоторые проблемы комбинированного лечения // Новое в терапии рака легкого. – 2003. – С. 82–89.
6. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность,

- выживаемость) // Практическая онкология – 2000. – №3. – С. 3–7.
7. *Bedini A.V., Tavecchio L., Palazzi M.* Surgical results of maximal local-regional treatment (cisplatin-enhanced high-dose radiotherapy and adjuvant surgery) in initially non-resectable stage III lung cancer. *Lung Cancer.* – 2002, Mar. – V. 35(3). – P. 271–277.
 8. *Curran WJ Jr., Scott C., Langer C. et al.* Phase III comparison of sequential vs concurrent chemoradiation for patients (pts) with unresected stage III non-small cell lung cancer (NSCLC): initial report of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 9410. Program and abstracts of the 36th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; May 20–23, 2000, New Orleans, Louisiana. Abstract 1891.
 9. *Бойко А.В., Черниченко А.В., Мещерякова И.А. и др.* Лучевая терапия немелкоклеточного рака легкого // Практическая онкология. – 2000. – №3. – С. 24–28.
 10. *Чиссов В.И.* Лучевая терапия немелкоклеточного рака легкого // Российский онкологический журнал. – 2003. – №2. – С. 10–11.
 11. *Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Голубев А.В.* Современные подходы к лечению больных с местно-распространенным и метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) // Новое в терапии рака легкого. – 2003. – С. 36–43.
 12. *Орлов С.В.* Симптоматика, диагностика и стадирование немелкоклеточного рака легкого // Практическая онкология. – 2000. – №3. – С. 8–16.